

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 904

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice, Joseph, Emile ARNAUD

Né le 18 Août 1932, à GAP (Hautes-Alpes)

présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES LEUCOPENIES
ET DE LEURS FORMES ETIOLOGIQUES**

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Maurice, Joseph, Emile ARNAUD

né le 18 Août 1932 à Gap (Hautes Alpes)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le



-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES LEUCOPENIES ET DE LEURS FORMES ETIOLOGIQUES

-:-

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys.) et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J.
Carcinologie.....	REDON
Chimie Méd.....	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu..... MENEGAUX
	{ Salpêtrière..... MOULONGUET
	{ Cochin..... QUENU
	{ Beaujon..... SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire.....	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MATHEY
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.....	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	(BARIETY
Cliniques Médicales	(JUSTIN-BESANÇON
	(MOREAU
	(de GENNES
Clinique Méd. hydro-clim. et thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	(PASTEUR-VALLERY
	(RADOT
	(LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	(VARANGOT
	(LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch. t. pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DÊSGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIPE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSEB GOUYGOU CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J DUPERRAT TUCHMANN BULLIARD COUJARD N... CORNET BOYER DEPARIS BASTIN DEROBERTE GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER(CI) POILLEUX THOMERET VERNE(J M) MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM JOSEPH POLONOVSKI CI. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS
		Pat.Chir.	
Bactériologie			
Biol. méd.			
Chimie méd.		Pat.expériment.	
Dermato-syphil.			
Embryologie			
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			
Mal. infect.			
Médecine légale et du Trav.)		Pat.méd.	
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie		Pédiatrie	
Orthopédie			
Oto-rhino-laryngo.)		Pharmacol.	
Parasito.			
Parasito.col.		Physiol.	
Pat. chir.		Physique médicale	
		Pneum.phthis.	

	MM.		MM.
Psychiatrie	(BARUK PICHOT	Stomato	(CHAPUT- Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique ch	(AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	HUGUIER	(BROUET	
	LEGER	DREYFUS	
	PADOVANI	FAUVERT	
	ROUX	Clinique mèl.	HAGUENAU
	RUDLER	HAMBURGER	
	(SICARD	KOURILSKY	
Clinique } obstét. }	(ECALLE	MARCHAL	
	MAYER	(SOULIE	
Clinique } ophtal }	(OFFRET		
	(RENARD		

Secrétaire de la Faculté.....M. MOREL
Secrétaire-Adjoint.....Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef.....Dr HAHN
Conservateur.....Melle GOICHON
.....(Melles DUMAITRE
Bibliothécaires.....LE NOIR
.....METIN
.....QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mon Père et à ma Mère

Leur courage et leur affection
m'ont toujours soutenu.

A ma Femme et à mon Fils Philippe

Avec toute ma tendresse.

A mes Beaux-Parents

Avec ma plus profonde affection.

A ma Soeur

Avec toute mon affection

A tous les Miens

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Professeur de Thérapeutique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux

A mon Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES LEUCOPENIES ET DE LEURS FORMES ETIOLOGIQUES

-:-

AVANT-PROPOS

-:-

Autant les leucémies d'une part, les anémies d'autre part, ont donné lieu à de très nombreuses recherches tant biologiques que cliniques, autant les leucopénies, ou diminution globale de toute la série blanche des éléments sanguins, conservent encore d'obscurités et d'incertitudes.

Nous venons de suivre une malade de 59 ans, dont le seul signe objectif constaté à long-temps été une leucopénie isolée, avec un contexte subjectif de lassitude et de lipothymies. La suite des examens devait révéler une hypoprotéïnémie, et en l'absence d'étiologie probante, un traitement symptomatique a dû être institué, ramenant d'ailleurs un état de santé satisfaisant.

Mais cette observation, si incomplète soit-elle, n'en a pas eu moins d'intérêt pour nous, en ce sens qu'elle a attiré notre attention sur ce signe que peut représenter la dépression de la leucopoièse dans un diagnostic à établir.

Distinguons d'emblée, les leucopénies isolées, au moins en apparence, et représentant, comme ce fut le cas chez notre malade, la seule manifestation morbide, des leucopénies qui s'inscrivent dans un syndrome complexe, et d'ailleurs variable. Ajoutons encore, en fait de distinctions, que nous envisageons la diminution numérique, globale, de toute la série blanche, dont les éléments restent entre eux

le plus souvent correctement proportionnés. Car les neutropénies, les agranulocytoses, elles, sont bien étudiées et connues.

Il est en outre évident, lorsqu'on consulte la littérature médicale mondiale, que les leucopénies isolées risquent d'entraîner des erreurs de diagnostic, qu'on les méconnaisse, ou qu'au contraire, on leur attache trop d'importance. De plus, de très nombreuses affections comportent des variations de la série blanche, en trop ou en pas assez, en particulier lorsqu'un facteur infectieux est en cause. Aucun chirurgien ne décidera de la nécessité d'une appendicectomie sur la seule constatation d'une leucocytose. Par ailleurs, les modifications de la série blanche, en particulier dans le sens de la diminution, ont été observées chez les tuberculeux, sans que cette altération sanguine comporte un élément pronostique particulier. On peut dire que la numération des leucocytes périphériques peut aider au diagnostic clinique, mais le plus souvent elle ne comporte aucune importance réelle. Par ailleurs, la leucopénie, qui seule nous intéresse ici, figure dans de très nombreuses affections, ce qui diminue d'autant sa valeur diagnostique. La leucopénie est constatée dans un certain nombre d'infections aiguës, en particulier d'origine virale ; celles qui relèvent des bacilles typhiques et paratyphiques ; elle existe dans certains hypersplénismes, dans des carences alimentaires, dans des intoxications par agents chimiques ou physiques, dans l'anaphylaxie. On vient de décrire une variété de leucopénie par auto-anticorps, au même titre que les anémies de cette étiologie. Le clinicien ne peut cependant se fonder sur la présence de la leucopénie, qui tout au plus aide dans une certaine mesure et dans certains cas à orienter le diag-

nostic. Ceci est vrai en particulier chez les malades qui ont été traités par des applications de rayons X, par certains médicaments, aminopyrine, sulfones, chloramphénicol, dinitrophenol, sels d'or, moutardes azotées, sels organiques d'arsenic, procaïne, quinine, sulfamides, thiouracil, etc... Dans de tels cas, la formule sanguine en général, blanche en particulier, demande à être surveillée de très près, car elle apporte les signes précoces d'une réaction toxique.

La leucocytose est par ailleurs modifiée, en excès et en défaut, dans toute une série de maladies, en particulier dans la maladie de Gaucher et le syndrome de Felty, et d'une façon plus générale, dans les atteintes spléniques, tuberculeuses en particulier.

° °

Avant d'aborder les aspects cliniques des leucopénies, nous avons voulu nous renseigner sur la longévité des éléments de la série blanche dans le sang circulant, et nous avons été surpris de constater que l'unanimité était loin de s'être faite dans ce domaine, alors que la vie des globules rouges est aujourd'hui bien précisée. Diverses méthodes ont été utilisées pour étudier la longévité des leucocytes. LAWRENCE et collaborateurs ont fait le point des travaux consacrés à cette question, et sont arrivés à la constatation que, selon les auteurs et les méthodes utilisées, la durée de vie des globules blancs a été fixée à quelques heures par MINOT et ISAACS, à quelques mois et même à une année par JOLLY (Survie des leucocytes C.R. Soc. Biol. 1921). Chez le Chat, LAWRENCE a trouvé une longévité leucocytaire de 12 à 18 heures. En utilisant les globules blancs marqués par

le radiophosphore, OSGOOD a trouvé une vie moyenne de 30 jours mais dans un cas de leucémie lymphocytaire chronique, KLINE et CLIFFTON parlent d'une vie moyenne de 13, 2 jours.

On comprend que ces incertitudes se reflètent sur l'interprétation étiopathogénique des leucopénies observées en clinique, et aussi sur leur diagnostic étiologique. Comment, en effet, incriminer par exemple un traitement radiothérapique terminé depuis quelques mois, devant une leucopénie récente chez le malade qui l'a subi ? Mêmes incertitudes lorsqu'il s'agit d'établir la responsabilité d'un traitement médicamenteux antérieur, réputé leucocyto-toxique.

Un dernier élément enfin, complique encore la question : nous voulons parler des leucopénies physiologiques, subnormales mais qui ne sont pas incompatibles avec un excellent état de santé et, en particulier, avec une lutte correcte contre l'infection.

On voit toute la complexité du problème, et aussi, son grand intérêt pratique.

° °

Après avoir montré ce que l'on pouvait considérer comme une leucopénie physiologique, telle que nous l'avons constatée chez des travailleurs exposés il est vrai aux rayons X, mais ne présentant qu'une baisse minime du nombre des globules blancs et par ailleurs un état de santé en tous points normal, nous envisagerons les leucopénies spontanées, soit isolées, soit figurant dans des états pathologiques plus ou moins complexes.

Les leucopénies toxiques, post-thérapeuti-

ques, sont nombreuses et diverses en chimiothérapie ; nous en ferons un exposé, en terminant par la plus classique sans doute des déglobulisations de la série blanche, celle qui survient à la suite de traitements radiothérapiques, et contre laquelle d'ailleurs nous ne sommes pas totalement désarmés.

I.- PATHOGENIE

N'est-il pas osé d'aborder un chapitre aussi épineux, car nombreuses leucopénies demeurent "essentielles".

Aussi, nous ne considérerons que les cas de l'hypersplénisme et des leucopénies médicamenteuses.

1° L'hypersplénisme n'a pas rallié l'unité des hématologues.

- La théorie de la destruction intrasplénique des cellules sanguines soutenue par WISEMAN et DOAN et d'autres auteurs repose sur les constatations histologiques de macrophagie. Si les images d'érythrophagie sont nettes et fréquemment retrouvées, celles de la phagocytose des plaquettes et des granulocytes décrites par ces auteurs sont bien rarement retrouvées.

- MARCHAL et DUHAMEL souscrivent à la théorie de l'inhibition médullaire par des hormones spléniques. Cette théorie basée sur la discordance entre la richesse de la moelle et la granulopénie sanguine, sur l'arrêt de la maturation de la moelle à un stade déterminé fut déjà soutenue par ABRAMI et FRUMUSAN qui proposaient le terme d'hémocytodiérèse pour ce barrage opposé par la rate à la sortie des éléments médullaires.

2° Les leucopénies médicamenteuses semblent dues à une myélotoxicose et à un mécanisme particulier : la leucolyse brutale due au toxique. MOESCHLIN a pu montrer après adminis-

tration de pyramidon, l'apparition dans le sang de ces malades, d'une substance protéinique leucolytique pour les globules blancs de sujets normaux.

-:-

2.- LEUCOPENIE PHYSIOLOGIQUE

Comme pour toutes les constantes biologiques observées en clinique humaine, il existe une marge de variations encore normales qui doit être connue et ne doit pas orienter vers un diagnostic d'état pathologique. Cette leucopénie subnormale est compatible avec un état de santé satisfaisant, et en particulier avec une défense anti-infectieuse correcte. Car, on le sait, les complications infectieuses constituent le premier danger d'une baisse de la série blanche.

Le problème de la leucopénie physiologique et de son retentissement sur la santé générale est d'actualité, puisque de très nombreux travailleurs sont chaque année davantage exposés aux irradiations. Le Comité de Protection pour les Rayons X et le radium de Grande-Bretagne recommande que ne soient pas employés dans des travaux exposant aux radiations les sujets qui ne sont pas en parfaite santé générale, et chez qui les taux de globules sanguins, lymphocytes en particulier, sont au-dessous de la moyenne.

Nous nous sommes alors demandé si des sujets en apparence en bonne santé mais présentant une certaine baisse permanente de la série blanche étaient plus que d'autres exposés aux dangers des radiations, en elles-mêmes leucopéniantes, on le sait.

L'observation clinique courante nous a montré que ces sujets à leucocytose subnormale ne présentaient pas plus d'accidents infec-

tieux , pas plus d'autres épisodes pathologiques, que les sujets dont le taux des globules blancs est normal.

C'est ainsi que TURNER a effectué d'intéressantes recherches chez 154 travailleurs présentant un certain degré de leucopénie spontanée permanente, physiologique ; ils n'étaient pas exposés aux radiations. Ils ont été comparés à d'autres sujets placés dans les mêmes conditions de travail, mais présentant un taux normal de globules blancs. Il a relevé le nombre des jours d'absence pour maladies, la durée, la nature et la gravité de celles-ci. Aucune différence notable n'a été observée entre les deux groupes, à série blanche normale, à série blanche abaissée. Au contraire même, le hasard des observations a montré chez les leucopéniques un nombre inférieur de jours de maladie. Aussi TURNER conclut-il :

- une leucocytose constamment inférieure à 5.000 globules blancs avec moins de 1.500 lymphocytes, est parfaitement compatible avec un état de santé normal, et en particulier avec une défense efficace contre l'infection lorsque celle-ci se produit.

Aussi dans le recrutement des travailleurs exposés aux radiations, il semble nécessaire de s'attacher non pas exclusivement au taux des globules blancs, pour n'écarter de ce genre de travail que tous les sujets ayant un taux inférieur à 4.500 ou 5.000 G.B. mais plutôt en s'appuyant sur les données d'un examen clinique général ; il faut rechercher des sujets en bonne santé, rebelles aux infections ou capables de lutter contre elles.

3.- LEUCOPENIES SPONTANÉES

a) Des leucopénies pathologiques peuvent survenir isolément, ou au sein d'un contexte clinique plus ou moins complexe, mais dans des conditions étiopathogéniques fort diverses.

LAWRENCE en particulier a récemment attiré l'attention sur un type de leucopénie qu'il appelle variété chronique essentielle, et qu'il considère comme peu connu. Chez de nombreux malades, on trouve une splénomégalie, mais celle-ci n'est pas absolument constante. En présence d'une hypertrophie splénique, mais aussi en son absence l'utilité d'une splénectomie doit être discutée. Malheureusement, nous ne disposons pas de moyens permettant de prévoir si l'ablation de la rate rétablira ou non la leucocytose à son taux normal. La réponse de l'épreuve à l'adrénaline n'est nullement catégorique à cet égard. Un malade de LAWRENCE présentait une leucopénie sévère, chronique et essentielle, persistant depuis seize ans au moment où la splénectomie fut décidée. Celle-ci devait rétablir le tableau sanguin normal. Mais tous les malades leucopéniques essentiels ne répondent pas aussi favorablement à l'intervention.

Citons encore les deux observations de KISSMEYER-NIELSEN et collaborateurs, concernant des leucopénies d'origine indéterminée. Les auteurs scandinaves ont fait des recherches hématologiques dans le but de préciser le facteur responsable de ces leucopénies d'apparence essentielle, en tous cas cryptogénétiques. Ils ont transfusé le sang de

deux sujets atteints de leucopénie d'origine indéterminée, et par trois fois, chez des sujets normaux. Chaque transfusion a été de 500 cm³ de sang total citraté ; elle a chaque fois entraîné chez le receveur une leucopénie nette, mais transitoire. Chez des sujets témoins recevant une transfusion de sang normal dans les mêmes conditions on n'a constaté que des fluctuations peu importantes du nombre des leucocytes, sans leucopénie. Les auteurs se sont alors demandé : s'agit-il d'une agglutinine leucocytaire comme MOESCHLIN et WAGNER l'ont démontré dans un cas d'agranulocytose ? Ou s'agit-il du mécanisme que DAUSSET a constaté dans certaines formes de leucopénie, et qui relève également d'un mécanisme d'agglutination des hématies ?

J. BERNARD, DAUSSET et leurs collaborateurs pensent que certains anticorps associés sont dirigés contre les trois lignées cellulaires du sang, pour être responsables des anémies, thrombopénies et leucopénies "immunologiques". On peut en effet observer des anticorps antileucocytaires (et antiplaquettaires) isolément, ou en association entre eux, ou encore en association avec des pan-anticorps anti-hématies.

La notion d'auto-anticorps antileucocytaires, qu'il s'agisse de leucolysine, de leuco-agglutinine ou de leuco-opsonine est maintenant bien admise. La présence de ces anticorps antileucocytaires rend compte de certains syndromes leucopéniques ou agranulocytaires.

On peut noter parfois la coexistence de leuco-anticorps et de pan-anticorps chauds ou froids d'anémie hémolytique. Constatation qui rend compte, dans une certaine mesure, de l'anémie observée chez les malades porteurs d'une leuco-agglutinine. et de la leucopénie,

qui accompagne certaines anémies hémolytiques. Mais la leuco-agglutinine n'a pas une signification aussi formelle que l'anticorps anti-hématies, et l'on peut trouver les leuco-agglutinines chez des malades n'ayant pas de leucopénie. On a également pu observer la coexistence de leuco-agglutinine et de thrombo-agglutinine sans anticorps anti-hématies.

J. DAUSSET de son côté a étudié en particulier les agranulocytoses et leucopénies par auto-anticorps, en soulignant le fait que l'existence de substances sériques actives contre les leucocytes humains n'a été formellement prouvée que ces dernières années. Actuellement, on distingue les leucolysines, les leuco-agglutinines, les leuco-opsonines, les leuco-précipitines, enfin des anticorps actifs contre les extraits lipidiques d'origine leucocytaire.

Si l'existence d'une telle auto-agression est rendue très probable par l'étude clinique et statistique, il n'en demeure pas moins que la preuve formelle in vitro de la fixation des anticorps antileucocytaires sur les propres leucocytes des malades reste encore à être établie. La notion d'agranulocytoses et de leucopénies par sensibilisation allergique, ou par auto-anticorps, paraît cependant très probable. On doit donc distinguer entre leucopénies toxiques et leucopénies allergiques d'origine médicamenteuse. Dans les agranulocytoses et leucopénies par auto-anticorps, ceux-ci agissent directement, sans intermédiaire, sur les leucocytes. De tels états, poursuit DAUSSET, représenteraient l'équivalent des anémies hémolytiques immunologiques. Dans ce cadre enfin, rentreraient la pancytopenie chronique idiopathique avec auto-anticorps, les pancytopenies chroniques symptomatiques au cours des hémopathies malignes, du

lupus érythémateux, du syndrome de Marchiafava-Micheli, de la tuberculose splénique et de la neutropénie périodique.

Bien que nous occupant ici surtout des leucopénies globales, nous voudrions dire un mot de la neutropénie périodique décrite en premier par LEALE en 1910 chez un enfant de trois ans et demi. En 1949, REIMANN en réunissant 16 cas publiés, considérait cette neutropénie cyclique comme une entité clinique, à rattacher au groupe des maladies périodiques. COVENTRY vient d'en apporter un nouveau cas chez une femme de 16 ans avec poussées cycliques de neutropénie et accidents infectieux (poussées de furonculose) ; la splénectomie n'eut qu'un effet transitoire sur la série blanche, qui devait brusquement s'élever à 16.000 avec 87 % de neutro. Mais la chute leucocytaire s'amorça dès le troisième jour post-opératoire, avec nouvelle poussée neutropénique et gingivite au 21ème jour. Depuis, les accidents ont continué à se reproduire.

En fait, à la phase neutropénique, il y a dépression de toute la série myélocytaire, myélocytes et myéloblastes. MONTO dit avoir élevé la leucocytose en recourant à l'ACTH, avec laquelle REIMANN n'a eu que des échecs.

°°°

b) Il existe, comme une anémie, une leucopénie protéiprive. Dans les deux cas, on a utilisé avec un certain succès des hormonothérapies diverses.

ASCHKENASY et DRAY ont constaté que la thyroxine, le propionate de testostérone, accélèrent considérablement la réparation de l'anémie et de la leucopénie protéiprives.

La thyroxine stimule toutes les lignées des cellules sanguines, alors que la seconde hormone favorise la régénération des globules rouges, des neutrophiles, et aussi des lymphocytes, mais s'oppose à celle des éosinophiles.

L'ACTH, nous l'avons vu, est légèrement érythropoïétique mais n'a pas d'action nette sur la restauration de la leucopoièse. Chez le Rat, il suffit d'administrer du potassium pour qu'au cours de la réparation sanguine, la régénération des neutrophiles et des lymphocytes soit considérablement augmentée.

Les oestrogènes inhibent la régénération des érythrocytes et des neutrophiles, alors qu'ils stimulent la lymphopoièse. Enfin, l'hormone somatotrope, modérément érythropoïétique à dose faible, s'oppose à toute régénération sanguine à doses élevées.

°°°

c) Nous avons déjà rencontré le syndrome de Felty, qui réunit la splénomégalie, la leucopénie, et une arthrite atrophique chronique du type rhumatoïde. Le traitement consiste en splénectomie. Chez deux malades de KANAR, l'intervention a nettement amélioré le tableau hématologique sans influencer l'arthrite. Pour cet auteur, le syndrome de Felty est une entité plus clinique qu'anatomopathologique ; la splénomégalie est de nature secondaire dans l'arthrite rhumatoïde, et splénomégalie et leucopénie existent dans bien d'autres affections sans détermination articulaire. Dans un état inflammatoire, articulaire ou extra-articulaire - il se produit une hyperplasie réticulo-endothéliale, hyperplasie qui parfois va devenir très accusée au niveau de la rate, par

rupture de l'équilibre hématopoièse-hémolyse, d'où déficit de certains éléments du sang périphérique. Par conséquent, le mécanisme qui donne lieu à la leucopénie dans le syndrome de Felty, et la neutropénie splénique primitive, seraient analogues, sinon identiques.

LAWRENCE a rapporté le cas d'un homme de 52 ans, hospitalisé pour arthropathies migratrices, fatigue, dyspnée, splénomégalie. Les G.R. sont à 3.000.000, les globules blancs entre 1.000 et 2.500 avec neutropénie. On constate des poussées fébriles, des accidents infectieux, angines, pneumonies, furonculose généralisée. Leucopénie et anémie se montrent rebelles au traitement classique, acide folique, vitamine B 12, hépatothérapie. L'ACTH est sans action. Devant l'aggravation de la situation on décide la splénectomie, et malgré l'état déjà désespéré du malade, Celui-ci devait succomber en cours d'intervention. Il est évident que l'on a beaucoup trop tardé à opérer et qu'une splénectomie effectuée alors que l'état général était encore conservé aurait été supportée et sans doute efficace.

d) La maladie de Gaucher comporte également une diminution numérique de la lignée blanche.

e) La tuberculose splénique peut être dominée par une leucopénie en apparence essentielle. DOMART et DREYFUS ont rapporté le cas d'une femme de 44 ans, atteinte d'une leucopénie intense et globale, terminée par la mort après huit mois d'évolution et 48 heures après la splénectomie. La rate, de volume presque normal, était le siège de lésions étendues de nécrose tuberculeuse. Bien qu'il n'ait pas été trouvé de substances agglutinantes des leucocytes dans le sérum, un mécanisme périphérique expliquant la leucopénie est cependant plausible.

G. MARCHAL (Soc.Méd.Hôp.Paris 12 avril 1957) pense à ce sujet que la tuberculose splénique terminale a pu être déclenchée par la corticothérapie ; la tuberculose est actuellement fréquente dans les hémopathies chroniques traitées par la cortisone. Dans de tels cas, les antibiotiques antituberculeux sont inopérants.

RAVINA et ses collaborateurs ont rapporté en 1952 un cas de grande leucopénie avec anémie fébrile qui en fait relevaient d'une tuberculose splénique. Celle-ci devait guérir sous l'effet de la streptomycine et de la splénectomie.

Il est curieux de constater que la tuberculose splénique peut donner lieu à des tableaux hématologiques fort divers, et les auteurs français admettent quatre types principaux : splénomégalie, anémie avec ou sans gastrorragies et de type bantien, polyglobulie, purpura. Dans ces cas, la formule leucocytaire demeure strictement normale. SCEMAMA parle même de la fréquence de l'érythroblastose.

PETHER cependant signale que des tuberculoses spléniques peuvent s'accompagner de leucopénie avec lymphocytose relative.

°°

Nous citerons les leucopénies qui sont susceptibles d'accompagner la phase septicémique de la tuberculose aiguë. BALL vient d'en rapporter trois cas, deux hommes de 54 et 56 ans, une femme de 47 ans. Il dit en avoir trouvé huit autres cas antérieurement publiés. La symptomatologie a comporté des frissons, de l'anorexie, un malaise subjectif, une hyperthermie accusée, une splénomégalie importante. Le tableau hématologique a chaque fois comporté

une leucopénie sévère sans neutropénie relative, parfois aussi une anémie aplastique et une thrombocytopénie. L'évolution est régulièrement fatale en trois à douze semaines après l'apparition du premier symptôme. Ce tableau septicémique aigu fait suite à une primo-infection, ou à une réinfection. A l'autopsie, on trouve souvent des foyers nécrotiques au niveau du foie et de la rate et histologiquement une dissémination des foyers contenant des bacilles acidorésistants. Il faut penser que leur pénétration dans la moelle osseuse est responsable des lésions sanguines, anémie et leucopénie. Il est évidemment très difficile de porter un diagnostic précoce, mais la recherche du B.K. dans les ponctions de moelle osseuse le faciliterait, et la streptomycine pourrait alors être tentée.

f) Nous terminerons le chapitre des leucopénies spontanées par l'étude expérimentale de la leucopénie typhique chez les cobayes normaux et splénectomisés. MATHE et J. BERNARD ont montré que la leucopénie et la neutropénie ne sont pas la conséquence d'un hypersplénisme.

4.- LEUCOPENIES TOXIQUES

Nombreux sont les chimiothérapiques qui entraînent la diminution numérique de la série blanche du sang, soit globalement, soit électivement, réalisant les classiques agranulocytoses médicamenteuses.

Les antimitotiques utilisés dans les hémopathies malignes et les cancers, les amibicides, certains antibiotiques, peuvent entraîner une leucopénie toxique.

- PEDERZINI a étudié le mécanisme de la leucopénie survenant par l'emploi des antimittotiques. Pour cet auteur, ce type de leucopénie est dû à la destruction périphérique des leucocytes à résistance diminuée, plutôt qu'à une inhibition de la moelle osseuse. Cet effet a pu être combattu, au moins expérimentalement par les oestrogènes, qui élèvent le taux des leucocytes circulant et augmentant la résistance leucocytaire. Et partant de ces deux données, PEDERZINI a soumis des Rats blancs à l'action simultanée de la moutarde azotée et d'un oestrogène de synthèse, le dipropionate de di-éthyl-oxystilbène. Il a pu ainsi diminuer sensiblement la leucopénie produite par l'intoxication aiguë ou chronique par la moutarde azotée. On peut donc administrer chez les malades à traiter des doses supérieures de moutarde pour une moindre leucopénie, et pour une moindre diminution de la résistance leucocytaire de ces sujets.

- MALEWITZ a vu apparaître une leucopénie dans les suites du traitement d'amibiase par la fumagiline, nouveau produit extrait d'*Aspergillus fumigatus*. Il s'agissait d'un malade

de 40 ans chez qui le diagnostic d'amibiase a été établi avec certitude. Au quinzième et dernier jour du traitement anti-amibien, apparaîtrait une angine, avec fièvre et desquamation cutanée des pieds et des mains. Un frottis de gorge montra l'absence complète de leucocytes à la coloration de Wright. Les G.R. étaient à 4.900.000 mais les leucocytes à 3.500 alors qu'ils étaient normaux avant le traitement anti-amibien.

Cette leucopénie s'est donc manifestée par de la céphalée, une angine, mais ni fièvre importante, ni adénopathies ou autres signes d'infection leucopénique. Les seuls traitements avaient été la fumagiline et la vitaminothérapie.

- Quelques cas de leucopénie sévère ont été rapportés à la suite de traitements par aminopyrine. Il est possible qu'ici une réaction de sensibilité soit en cause, dans laquelle il se produit une liaison entre protéines et médicament. MOESCHLIN et WAGNER ont émis l'hypothèse que cette sensibilisation du malade entraînait la formation d'agglutinines provoquant l'agglutination des leucocytes. Ces auteurs ont administré une petite dose d'aminopyrine à un malade sensibilisé au produit, puis ont prélevé chez lui du sang qu'ils ont injecté à un sujet non sensibilisé : il s'est produit chez ce dernier une chute marquée de la leucocytose.

- Les antibiotiques sont susceptibles de provoquer un certain degré de leucopénie. Il s'agit surtout du chloramphénicol dont VOLINI a rapporté la première observation. LAWRENCE vient de décrire le cas d'un homme de 28 ans hospitalisé pour faiblesse, vertige, fatigue croissante, pâleur. Des crises d'asthme répé-

tées avaient bénéficié d'un traitement par chloromycétine dont le malade avait reçu, depuis un an, des doses quotidiennes de 2 ou 3 g deux jours sur dix. A l'examen on devait trouver un murmure systolique de degré II, des ecchymoses, de l'oedème du membre inférieur droit avec séquelles de thrombo-phlébite. L'hémogramme a donné 2.500.000 globules rouges, et 3.500 globules blancs. Le test de Coombs était négatif. Cette anémie hypoplastique a été attribuée à l'antibiotique, dont la suppression permit le relèvement des éléments figurés du sang. Les globules blancs avaient atteint 5.000 avec neutrophilie normale.

En 1949, ROSSIGNOL rapportait deux cas d'accidents sanguins leucopéniques graves avec granulopénie au cours de traitements par la streptomycine. Le traitement antibiotique avait été de courte durée, mais la poussée leucopénique fut grave et accompagnée de fièvre élevée.

° °

Au terme de cet exposé où nous n'avons cité que quelques toxiques de pratique courante, nous envisagerons l'influence thérapeutique des vitamines, métaux lourds et autres substances dites actives. JURGENS et STUDER ont étudié 1.000 rats présentant une granulocytopénie provoquée par le succinyl sulfathiazol. Ces auteurs ont affirmé que certaines substances leucopoïétiques : acide folique, vitamines A, C et le fer sont particulièrement actives ; en revanche B2, B6, E, B12, désoxyribose, propionate de testostérone, méthionine, thyroxine n'auraient pas d'action.

5.- LEUCOPENIES POST-ROENTGENTHERAPIQUES

La leucopénie consécutive aux applications de rayons X est bien connue, et elle est fréquente, bien qu'à des degrés d'intensité diverse.

Pour qu'elle se produise, il faut évidemment des doses importantes de rayons, et en particulier le rayonnement pénétrant tel qu'il est utilisé dans le traitement des cancers paraît favoriser l'apparition de cette lésion sanguine.

Nous avons consulté un certain nombre de travaux sur la question de la leucopénie post-radiothérapique, pour constater qu'ils étaient surtout dirigés sur les moyens d'éviter ou de réparer cette chute des globules blancs.

Nous pouvons citer quelques exemples de leucopénie très accusée à la suite de traitements radiothérapiques :

- Une femme de 40 ans est opérée pour épithélioma du col utérin. Une récurrence pelvienne, cinq ans plus tard, est traitée par les rayons X : en quatre mois, et avec trois arrêts pour fatigue extrême, on fait au total 10.000r pour chacun des quatre champs irradiés. Les globules blancs atteignent 2.600 et 2.400 . Une femme de 54 ans est soumise à un traitement radiothérapique post-opératoire après épithélioma du sein droit ; une première série de 21 jours doit comporter un arrêt pour leucopénie à 2.200.

Une malade de 55 ans est envoyée pour roentgenthérapie sur métastase ganglionnaire mas-

sive après ablation du sein gauche. En trois mois, on irradie sur quatre champs avec un total de 2.000 r pour chacun des deux premiers champs, 3.000 r pour les deux derniers. Mais il fallut faire une pose pour une leucopénie à 2.800 qui s'accusa ensuite jusqu'à 1.000 G.B.

Quels sont les moyens préventifs et curatifs proposés pour faire échec à cette leucopénie qui entrave dangereusement les applications radiothérapiques ?

- Le propionate de diéthylxystilbène a donné à BELLESIA et collaborateurs des résultats heureux. Cet auteur a administré l'hormone à dix malades irradiés pour lymphogranulomatose, lymphosarcome, épithéliomas. La dose totale d'hormone a varié entre 8,5 et 35 mg. Les résultats ont été comparés à ceux de malades irradiés sans prévention hormonale. Celle-ci peut complètement éviter la leucopénie radiothérapique. L'association systématique des rayons X et du stilbène permet d'employer des doses de rayons plus élevées et donc d'agir plus efficacement sur la lésion.

On peut ainsi prolonger davantage le traitement et obtenir une destruction plus totale des cellules néoplasiques. Si la leucopénie apparaît, elle est toujours plus tardive et plus modérée et autorise la poursuite du traitement qui, sans la protection hormonale, aurait dû être interrompu, sous peine de grands risques pour le malade.

- WEGHAUS lutte contre la destruction des éléments blancs du sang par la radiothérapie anticancéreuse, en employant les ondes courtes appliquées au niveau de la région diencéphalique. Cette méthode associée à la plurivitaminothérapie, a été expérimentée dans 65 cas de leucopénie post-radiothérapique, chez des fem-

mes irradiées pour cancer du col ou de l'ovaire. Ondes courtes et vitaminothérapie augmentèrent les globules blancs de 1.000 dans 19 cas, de 2.000 dans 31 cas, de 3.000 et davantage dans 7 cas.

Voici par exemple une femme opérée pour cancer du col et traitée en complément par ruriethérapie, 7:200 mg/heure de radium-élément, et par rayons X, dont on devait refaire une seconde série. Cependant les leucocytes étaient tombés à 2.400. On donne alors le mélange de vitamines et on applique les ondes courtes. Au septième jour du traitement, les leucocytes se sont élevés à 3.600, et, huit jours plus tard, à 4.100. Une troisième série de rayons est devenue nécessaire. Lors de leur application, les globules blancs retombent à 2.400. On fait des ondes courtes, ce qui ramène la leucocytose à 4.400.

- La vitamine B6 ou pyridoxine agit sur les organes hématopoiétiques sans que le mécanisme de cette action soit bien élucidé. En tous cas, cette vitamine agit de façon manifeste sur l'agranulocytose (CANTOR et SCOTT) et a un pouvoir stimulant sur la leucopoièse. C'est pourquoi ROVELLO et FERRI ayant à irradier un certain nombre de malades pour affections cancéreuses non hématopoiétiques, ont pratiqué des injections intra-veineuses quotidiennes de 25 à 100 mg de pyridoxine, avec une dose totale variant entre 250 et 4.200 mg suivant les cas. La leucopénie a fait complètement défaut, ou a été beaucoup plus modérée que chez les cancéreux irradiés sans vitaminothérapie B6. De plus, le traitement par rayons X a été beaucoup mieux toléré par les sujets recevant la vitamine B6. Expérimentalement, cette action de protection s'est affirmée en présence d'irradiations massives.

- COLIEZ, LOISEAU et SARFATI enfin ont traité et évité les leucopénies roentgenthérapiques par le tétranucléotide à desoxyribose, acide thymonucléique nouveau extrait de la laitance de poisson.

Avant d'employer cette méthode de prévention, COLIEZ avait pour habitude de poursuivre les séances de roentgenthérapie quotidienne jusqu'à la baisse du taux des globules blancs à 2.500 ou 3.000. Dès que ce chiffre a été atteint, le traitement radiothérapique était arrêté pendant une semaine à un mois ou davantage, selon les cas, pour attendre que la formule remonte, aidée des traitements classiques, fer, extraits de foie, hydrolysats injectables en soluté, acide zymonucléique. Mais ce traitement anti-leucopénique était fatigant, mal supporté, et les arrêts de la radiothérapie nuisibles pour les résultats définitifs.

Disposant alors de desoxyribose tétranucléotide, on arrêta la radiothérapie lorsque la leucopénie atteignait 2.000 et on la reprenait dès que sous l'effet du médicament, le taux des G.B. avait atteint 3.000. Mais par la suite, la technique a été modifiée devant l'effet remarquable du produit sur les éléments blancs d'origine médullaire. Il a donc été mis en oeuvre dès que la leucopénie était à 3.000, la radiothérapie pouvant être cependant poursuivie.

Dans une dernière série d'expériences cliniques, COLIEZ a donné systématiquement, au début de tout traitement radiothérapique, le médicament qui a été poursuivi, ainsi que les applications de rayons, alors même qu'apparaissait la leucopénie.

Cinquante malades ont été ainsi soumis à ces trois modalités thérapeutiques. Dans le

premier groupe, comprenant 25 malades, des arrêts du traitement radiothérapique ont dû être pratiqués alors que la leucocytose était très basse :

4 fois, soit 16 % entre 2000 et 3000 G.B.
4 fois, soit 16 % entre 3000 et 4000 G.B.
7 fois, soit 28 % entre 4000 et 5000 G.B.
4 fois, soit 16 % entre 5000 et 6000 G.B.
enfin, dans 6 cas, soit 24 %, la leucocytose était supérieure à 6000 G.B.

Lorsque le traitement radiothérapique a été poursuivi sous le couvert du thymonucléotide, les leucopénies les plus profondes ont été :

4 fois, soit 16 % entre 3000 et 4000 G.B.
aucun cas ne se situant entre 2000 et 3000 G.B.
(alors qu'une certaine leucopénie existait avant le traitement)
8 fois, soit 32 % entre 4000 et 5000 G.B.
9 fois, soit 16 % entre 5000 et 6000 G.B.
9 fois, soit 36 % la leucocytose était supérieure à 6000 G.B.

Il semble donc que l'on dispose de moyens de protection de la leucopénie radiothérapique si gênante dans ces traitements.

- Les travaux récents s'orientent plus volontiers vers la vitamine B₄ que l'on considère comme un facteur antileucocytaire et antiagranulocytaire intéressant. Sa posologie varie de 80 à 150 mg.

- Nous terminerons en soulignant l'intérêt des dérivés cortisoniques à dose faible, 20 à 30 mg, mais continu.

CONCLUSIONS

-:-

I.- Les modifications pathologiques de la série rouge du sang ont été très largement étudiées, de même que celles de la série blanche, dans la mesure où il s'agit de son augmentation. Mais autant de très nombreuses recherches ont été consacrées aux leucémies, autant les leucopénies paraissent sinon demeurer dans l'ombre, au moins n'avoir suscité qu'un intérêt modéré.

II.- A vrai dire, la physiologie normale et pathologique du leucocyte conserve encore des obscurités, et il est curieux de constater avec quelles divergences la longévité du globule blanc est appréciée selon les auteurs et selon les techniques qu'ils ont employées.

III.- Pathogénie mystérieuse pour les leucopénies essentielles : splénodestruction sanguine et bloc de sortie médullaire probablement associés dans la plupart des cas d'hypersplénisme. Myélotoxicoïse et leucolyse brutale pour les médicaments.

IV.- Nous avons rappelé qu'il existe des leucopénies globales physiologiques, compatibles avec un état de santé normal, et en particulier avec un système de défense anti-infectieux satisfaisant.

V.- Parmi les leucopénies pathologiques, certaines restent isolées, et semblent essentielles, alors que d'autres prennent place

dans un syndrome anatomoclinique plus ou moins complexe. Parmi les leucopénies pathologiques spontanées, nous avons retenu comme particulièrement intéressants les syndromes de Felty, de Gaucher, les leucopénies par auto-anticorps, par carence protéidique, par atteinte splénique, souvent bacillaire. Une leucopénie a été signalée dans la forme hémotogène de la tuberculose aiguë par BILSKI-PASQUIER.

VI.- Les moutardes azotées provoquent volontairement une réduction de la lignée blanche, pouvant aller jusqu'à la leucopénie accusée, dans le traitement des leucémies. Nous avons en outre cité quelques exemples de leucopénies médicamenteuses, après antibiotiques, antimitotiques, amibicides.

VII.- La leucopénie post-radiothérapique est pratiquement inévitable lorsqu'il s'agit de détruire, par un rayonnement massif, des cellules néoplasiques. Mais certaines mesures préventives, vitamines et pyridoxine, acide thymonucléique, ondes courtes en applications diencéphaliques, surtout vitamine B4 et dérivés cortisoniques, peuvent retarder et atténuer la leucopénie des rayons qui, laissée à elle-même, comporte des dangers de complications infectieuses, et exige souvent l'interuption du traitement.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : A. LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- R. ARDRY, B. MAUPIN, R. THEILLEUX
Essai de traitement de la leucopénie
provoquée par les radiations ionisantes
Bull.Acad.Pharm. 3 juin 1953
- A. ASCHKANASY, F. DRAY
Action de quelques hormones sur la
réparation de l'anémie et de la leuco-
pénie produites par la carence en pro-
téines
C.R.Soc.Biol. 7 nov. 1953
- K. BALL, H. JOULES, W. PAGEL
Acute tuberculous septicaemia with
leucopenia
Brit.Med.Journ. II pages 869-873 13 oct
1951
- L. BELLESIA, E. LUSVARGHI, C. PASQUINELLI,
M. DARDARI
Protection by diethyldioxystilbenedi-
propionate against leucopenia due to
roentgentherapy
Journ.Fac.Radiol.VIII pages 239-249
avril 1957
- J. BERNARD, J. DAUSSET, G. MALINVAUD,
G. LESUEUR
Anémies, leucopénies, thrombopénies
immunologiques. Association d'anti-
corps dirigés contre les trois lignées
cellulaires du sang
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 11 juin
1954

R. COLIEZ, A.N. LOISEAU, R. SARFATI

Traitement et prévention des leucopénies roentgenthérapiques par un nouvel acide thymonucléique

Presse Méd. LXIII pages 1137-1139 27 août 1955

W.D. COVENTRY

Cyclic neutropenia. Report of a case treated by splenectomy

Journ.Am Med.Assoc. CLIII pages 28-31 5 sept. 1953

J. DAUSSET

Agranulocytoses et leucopénies par auto-anticorps

XXXème Congrès Fr.Méd.Alger avril 1955

A. DOMART, B. DREYFUS, P. ASLANIAN

Leucopénie chronique d'évolution mortelle. Tuberculose de la rate sans splénomégalie

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 12 avril 1957

E.A. KANAR, H.N. HARKINS, R.I. CRONE et coll.

Felty's syndrom. Report of two cases treated by splenectomy

West J.Surg.Obst.Gyn. LVIII pages 670-682 déc. 1950

F. KISSMEYER-NIELSEN, J. BICHEL et P. BJERRE-HANSEN

Recherches expérimentales sur la pathogénie des leucopénies leucémiques et non leucémiques

Acta Méd.Scand. CL pages 349-353 1954

L. LANGERON

Sur deux cas de splénomégalie avec leucopénie et granulopénie : hypersplénisme
Soc.Méd.Anatomo-Clin. Lille 27 juin 1951

J.S. LAWRENCE, W.S. ADAMS, W.N. VALENTINE
White blood cell changes in clinical
disorders
J.A.M.A. CL pages 454-460 4 oct. 1952

J.S. LAWRENCE
Physiology and functions of the white
blood cells
J.A.M.A. CLVII pages 1212-1218 2 avril
1955

E.C. MALEWITZ
Leukopenia following fumagillin treat-
ment for amebiasis
J.A.M.A. CLIII page 1446 19 déc. 1953

L. MASETTO, M. BUTTO
Action des fortes doses de vitamine B 12
sur la leucopénie provoquée par les mou-
tardes azotées
Gior.Clin.Med. XXXVII pages 204-216
fév. 1956

A. PEDERZINI, L. BELLESIA, E. LUSVARGHI
Sur le mécanisme de la leucopénie par
les antimitotiques et sur l'action anti-
leucopénisante du propionate du diéthyl-
dioxystilbène
Il Progresso Medico XI pages 490-492
31 août 1955

A. RAVINA, R. CLAISSE, M. PESTEL, C. LAPLANCHE,
D. DURNERIN
Tuberculose splénique à forme de grande
leucopénie et d'anémie fébrile guérie par
la streptomycine et la splénectomie
Presse Méd. LX pages 941-943 21 juin
1952

G. ROSSIGNOL, L. ROUSSELIN, L. PERIN
Deux cas d'accidents sanguins leucopé-
niques et granulopéniques au cours de
traitements par la streptomycine
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 29 avril 1949

F. ROVELLO, L. FERRI

Le traitement de la leucopénie des
rayons par la vitamine B6
Haematologica XXXII pages 318-331 1948

F.M. TURNER

Investigation into relationship between
physiologically low leucocyte counts
and sickness absence in radiation workers
Brit.J.Radiol. XXVI pages 417-428 août
1953

K. WEGHAUPT, G. WENGRAF

Traitement de la leucopénie et de l'ané-
mie par irradiations au moyen des ondes
courtes chez des cancéreux traités par
rayons X
Wien.Med.Woch. CII pages 260-262 5 avril
1952

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
Avant-Propos	13
I.- Pathogénie	18
2.- Leucopénies physiologiques	
3.- Leucopénies spontanées	
4. Leucopénies toxiques	30
5.- Leucopénies post-roentgenthé- ra-piques	33
Conclusions	38
Bibliographie	40

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

